



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 329 481**

51 Int. Cl.:
G01N 33/543 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **05101433 .0**

96 Fecha de presentación : **24.02.2005**

97 Número de publicación de la solicitud: **1619502**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **25.01.2006**

54 Título: **Dispositivo y método de examen de sangre fecal oculta.**

30 Prioridad: **22.07.2004 US 896607**
16.09.2004 US 610345 P

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
26.11.2009

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
26.11.2009

73 Titular/es: **Immunostics, Inc.**
3505 Sunset Avenue
Ocean, New Jersey 07712, US

72 Inventor/es: **LaStella, Vincent**

74 Agente: **Elzaburu Márquez, Alberto**

ES 2 329 481 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Dispositivo y método de examen de sangre fecal oculta.

5 El presente invento se refiere, de forma general, a la recogida de muestras y más particularmente, a un dispositivo para recoger y determinar la presencia de sangre oculta en la materia fecal, a un método de examen que utiliza tal dispositivo y a un conjunto de examen que contiene tal dispositivo.

Antecedentes del invento

10 Más de 100.000 personas cada año en los Estados Unidos padecen de cáncer de colon y de recto. Cuando el número de cánceres de colon o de recto que se producen cada año se añade al número de cánceres que se producen en otros órganos digestivos, incluido el esófago y el estómago, tales cánceres del sistema digestivo representan más
15 ocurrencias de cáncer que cualquier otra forma única de la enfermedad. Al contrario que muchas otras formas de cáncer, el diagnóstico y tratamiento previos del cáncer del tracto digestivo da como resultado que la tasa de curación sea del 80% al 90%. Sin embargo, si la enfermedad no se detecta hasta una etapa posterior la tasa de curación desciende significativamente. Por lo tanto, la pronta detección de la enfermedad es importante para el tratamiento con éxito del cáncer del tracto digestivo.

20 La mayoría, aunque no todos, los cánceres del tracto digestivo sangran en una cierta medida. Esta sangre se deposita sobre y en la materia fecal excretada del sistema digestivo. La presencia de sangre en la materia fecal no se detecta normalmente, sin embargo, hasta que se sangra abundantemente, esto es, hasta que la sangre es visible a simple vista. Sin embargo, la sangre abundante es sintomática de cánceres avanzados.

25 Los cánceres del tracto digestivo en las etapas tempranas, que incluyen los pólipos precancerosos, también tienden a sangrar dando lugar a sangre oculta (escondida) en la materia fecal. Otras condiciones patológicas, tales como la enfermedad de Crohn y la diverticulitis pueden también dar lugar a la presencia de sangre oculta en la materia fecal.

30 Se sabe que debido al relativamente alto contenido de grasa de la materia fecal, la sangre, cuando está presente, no está distribuida uniformemente en ella. Por este motivo es conveniente la obtención de varias muestras de diferentes zonas de cada deposición de vientre; pero incluso una sola prueba positiva de cada parte de las heces sería considerada como un resultado positivo.

35 Por lo tanto, se han desarrollado el equipo de prueba y los procedimientos de la prueba para ser usados por médicos en la prueba de presencia de sangre oculta en la materia fecal. Una de las pruebas que más éxito ha tenido es fabricada y vendida por Smith Kline Diagnostics of Sunnyvale, California con la marca comercial de HEMOCCULT y expuesta en la patente de EEUU N° 3.996.006 de Pagano. En general, la prueba de Pagano utiliza un papel absorbente impregnado con un reactivo de guayaco y encerrado en una platina con aletas que pueden abrirse en ambos lados de la platina de
40 prueba. Para usar la platina de prueba de Pagano, se frota una muestra de materia fecal sobre el papel impregnado con guayaco abriendo el panel en un lado de la platina de prueba. A continuación se cierra el panel. Se abre después el panel en el lado opuesto de la platina de prueba y se aplica una solución acuosa de procesamiento al papel impregnado con guayaco. Si existe sangre oculta en la materia fecal frotada en el lado opuesto del papel, la reacción de guayaco teñirá el papel de azul dando una indicación positiva de la presencia de sangre en la materia fecal.

45 Un inconveniente de este tipo de prueba es que se obtiene un alto porcentaje de positivos falsos de pacientes que de hecho no tienen cáncer u otra circunstancia para la que la sangre oculta es sintomática. Por ejemplo, ciertos alimentos, tales como carnes rojas casi crudas y los enzimas peroxidasa presentes en ciertos alimentos, tales como rábano picante, brécol y cantelupo, pueden dar lugar a un resultado positivo falso.

50 Para reducir los positivos falsos los médicos prescriben a los pacientes dietas específicas pensadas para reducir la ingesta de proteínas animales y otras fuentes de positivos falsos. A pesar de estos esfuerzos aún se producen grandes cantidades de positivos falsos, ya que el seguimiento de la dieta restrictiva no es fiable. Un positivo falso es causa de que la prueba tenga como consecuencia a menudo un seguimiento caro por los pacientes que de hecho han consumido simplemente mucha carne u otros alimentos no deseables justo antes de la prueba.

55 Se ha ideado una prueba específica para la hemoglobina humana. Esta prueba, ofrecida por Smith Kline Diagnostics con el nombre de HEMESELECT, registra teóricamente sólo la hemoglobina humana y no la sangre animal procedente de la sangre o de otros agentes, y por lo tanto, teóricamente no requiere que el paciente siga una dieta especial. Mientras que la prueba de la hemoglobina tiene la ventaja sobre las pruebas del guayaco de registrar solamente la hemoglobina humana, la prueba de hemoglobina es cara para una prueba selectiva y requiere especialmente individuos preparados para realizar y leer la prueba. Además, las pruebas de hemoglobina son típicamente muy sensibles, capaces de detectar
60 hasta 0,3 microgramos de sangre, que supera lo que una persona sana normal pierde diariamente en materia fecal. Por lo tanto, debido a que incluso las personas sanas pierden una pequeña cantidad de sangre, que puede ser detectada, un resultado positivo puede en sí ser un falso positivo que llevaría a pruebas y procedimientos innecesarios adicionales
65 costosos.

El documento WO-A-9013819 describe una platina de especímenes que tiene unos paneles interiores primero y segundo y unos paneles exteriores primero y segundo. El panel exterior primero está troquelado para formar perfora-

5 ciones separadas que definen una lengüeta arrancable. Una hoja de espécimen está adherida a la lengüeta e incluye una pluralidad de perforaciones que definen unas correspondientes partes retirables circulares. Los especímenes fecales se frotran sobre la hoja espécimen a través de las aberturas y la lengüeta separable puede ser liberada y retirada para revelar la hoja espécimen. Una o más de las partes retirables a las que se ha aplicado el espécimen pueden ser retiradas para un examen posterior.

10 El documento US-A-5215713 describe un conjunto de prueba para determinar un analizado en una muestra pastosa, en particular en deposiciones. Una unidad de recogida de muestras comprende una parte plegable que consta de cartulina fina con recubrimiento impermeable y una parte de inserto que consta de una capa capilar de material poroso.

15 El documento WO-A-0054029 describe un dispositivo de ensayo de especímenes que tiene unos paneles primero y segundo y una hoja de reactivo entre ellos. El primer panel tiene una abertura con una cubierta. La hoja tiene unas partes primera y segunda y un espécimen fecal se frota sobre la hoja para cubrir las partes primera y segunda. El segundo panel tiene una abertura y una cubierta que recubre las partes primera y segunda de la hoja de reactivo.

El presente invento tiene como fin proporcionar un dispositivo mejorado para examinar un espécimen, tal como, la presencia de sangre en la materia fecal, y un método para examinar un espécimen.

20 De acuerdo con un primer aspecto del presente invento se ha provisto un dispositivo para ensayar un espécimen como el reivindicado en la reivindicación 1.

De acuerdo con un segundo aspecto del presente invento se ha provisto un conjunto de prueba como el reivindicado en la reivindicación 7.

25 De acuerdo con un tercer aspecto del presente invento se ha provisto un método de prueba de la presencia de sangre en la materia fecal como el reivindicado en la reivindicación 8.

Las características preferidas están definidas en las reivindicaciones anejas.

30 **Breve descripción de los dibujos**

A continuación se describirá el invento con referencia a los dibujos que se acompañan, en los que:

35 la Figura 1 es una perspectiva frontal de un dispositivo de acuerdo con una realización del invento que muestra el primer panel con tres cubiertas en la posición abierta;

la Figura 2 es una vista de una perspectiva trasera del dispositivo de la Figura 1 que muestra el segundo panel que tiene una lengüeta en una posición abierta;

40 la Figura 3 es una vista en perspectiva de una hoja absorbente;

la Figura 4 es una vista en perspectiva del dispositivo de las Figuras 1 y 2 en un estado no montado;

45 la Figura 5 es una vista en perspectiva de una hoja absorbente alternativa;

la Figura 6a es una vista en perspectiva de un dispositivo que muestra las lengüetas circulares que contienen el segundo panel;

50 la Figura 6b es una vista en sección del segundo panel de la Figura 7a tomada a lo largo de la línea A-A que muestra la lengüeta circular unida al segundo panel;

las Figuras 7a-c son vistas en perspectiva de realizaciones alternativas del presente invento que utilizan el mismo hueco para los especímenes primero y segundo; y

55 la Figura 8 es una vista en perspectiva de un dispositivo de toma de muestras en un estado no montado de acuerdo con una realización alternativa del invento.

Descripción detallada

60 Con referencia a las Figuras 1 y 2, se muestra un dispositivo 2 de examen de sangre fecal oculta de acuerdo con una realización del invento. El dispositivo 2 incluye generalmente tres zonas de examen 100, 102, 104 y está formado por un primer panel 4 y un segundo panel 6, con una hoja absorbente 8 dispuesta entre los paneles primero y segundo 4, 6, sobre los que se coloca un espécimen.

65 Cada zona de examen, 100, 102, 104 está configurada para recibir las muestras primarias y las muestras secundarias. La primera zona de examen 100 incluye dos aberturas 10, 12 en el panel 4 para recibir las muestras primarias, y dos aberturas 22, 24 para recibir las muestras secundarias. De igual forma, la segunda área de examen 102 incluye aberturas para las muestras primarias 14, 16 y aberturas para las muestras secundarias 26, 28, y la tercera área 104

ES 2 329 481 T3

incluye aberturas de muestras primarias 18, 20 y secundarias 30, 32. De acuerdo con la presente realización, las formas de las aberturas en el panel 4 pueden incluir, pero no están limitadas a, una oval, circular, cuadrada o rectangular.

5 Cada una de las tres áreas 100, 102, 104 tiene también respectivamente una cubierta 40, 42, 44, además a lo largo de una línea de pliegue que se extiende transversalmente al eje longitudinal L. Cada cubierta 40, 42 y 44 puede fijarse con una correspondiente aleta formada por la ranura curva 34, 36, 38, respectivamente, que se usa para mantener las cubiertas en una posición cerrada, después de haber obtenido las muestras.

10 Como se muestra en la Figura 2, cada una de las tres zonas de examen 100, 102 y 104 incluye además lengüetas perforadas en el segundo panel 6, cada una de las cuales está alineada con una abertura correspondiente para una muestra secundaria. Más específicamente, la zona de examen 100 incluye las lengüetas perforadas 62 y 64 alineadas respectivamente con las aberturas 22 y 24; en la zona de examen 102 las lengüetas 66 y 68 están alineadas respectivamente con las aberturas 26 y 28; y en la zona de examen 104, las lengüetas 70 y 72 están alineadas respectivamente con las aberturas 30 y 32.

15 Como también se muestra en la Figura 2, además de las lengüetas perforadas 62, 64, 66, 68, 70 y 72, cada una de las cuales está alineada con una abertura correspondiente para una muestra secundaria, cada zona de examen 100, 102, 104 incluye una aleta que está alineada con las aberturas de la zona de examen primario del primer panel 4. Más específicamente, la zona de examen 100 incluye una aleta 74 alineado con ambas aberturas 10 y 12 de tal forma que la apertura de la lengüeta 74 expone la zona de examen primario de la hoja 8, la cual está alineada con ambas aberturas 10 y 12. La zona de examen 102 incluye una faleta 76 alineada con ambas aberturas 14 y 16, y la zona de examen 104 incluye una aleta 78 alineada con ambas aberturas 18 y 20. Como se discute más adelante, las aletas 74, 76, 78 están abiertas para permitir que un nuevo reactivo sea colocado en el papel de filtro 8 cuando se realiza el examen no específico.

20 Como se describe más adelante, cada lengüeta 62, 64, 66, 68, 70 y 72 se mantiene inicialmente en una posición cerrada, pero puede ser abierto a lo largo de las perforaciones (en la presente realización, a lo largo de tres lados, aunque pueden usarse otras configuraciones) y separadas del segundo panel 6.

30 Con referencia a la Figura 3, en un dispositivo que cae fuera del alcance del invento, la hoja 8 es una única pieza de papel de filtro dimensionada como el segundo panel 6. Sin embargo, en las realizaciones del presente invento la hoja está dimensionada solamente para cubrir las aberturas de la muestra primaria, en las que la hoja está impregnada con resina de guayaco. En un dispositivo que cae fuera del alcance del invento la hoja 8 tiene seis zonas perforadas rectangulares (aunque se pueden usar otras formas) 120, 122, 124, 126, 128 y 130 que, cuando se monta el dispositivo 2, están situadas en una forma tal que están alineadas con y están entre las aberturas respectivas 22, 24, 26, 28, 30 y 32 del panel 4 y las lengüetas respectivas 62, 64, 66, 68, 70 y 72 del panel 6. Además, las zonas 120, 122, 124, 126, 128 y 130 tienen perforaciones para permitir que las zonas 120, 122, 124, 126, 128 y 130 sean retiradas de la hoja 8 junto con las correspondientes lengüetas 62, 64, 66, 68, 70 y 72, como se describe con más detalle más adelante. En realizaciones alternativas, las zonas no están perforadas, sino que más bien simplemente se arrancan del resto de la hoja.

40 En un dispositivo que cae fuera del alcance del invento, las lengüetas 62, 64, 66, 68, 70 y 72 están alineadas de tal forma que las zonas perforadas 120, 122, 124, 126, 128 y 130 que contienen los especímenes solamente entran en contacto con una parte de las lengüetas. La parte de la lengüeta que no entra en contacto con el espécimen (por ejemplo 63) se usa para arrancar la lengüeta del dispositivo. De esta forma se evita el contacto físico entre el examinador y el espécimen, lo que hace que disminuya la probabilidad de contaminación del espécimen.

50 En un dispositivo que cae fuera del alcance del invento, las lengüetas 62, 64, 66, 68, 70 y 72 tienen una zona de adhesivo para permitir que las zonas 120, 122, 124, 126, 128 y 130 se adhieran a él.

En ciertas realizaciones la hoja 8 está hecha de un material absorbente y es normalmente un papel de filtro impregnado con un reactivo que reaccionará con los componentes de la hemoglobina de la sangre y una solución de peróxido para formar un compuesto coloreado. Ejemplos de reactivos apropiados son guayaco, tetraetilo de benceno, ortotoluidina y otros cromógenos similares. En la realización ilustrada aquí el reactivo impregnado en la hoja 8 es guayaco. Aquí las zonas que corresponden a las aberturas de las muestras primarias 10, 12, 14, 16, 18 y 20 están impregnadas con el reactivo.

60 Para reducir el riesgo de contaminación cruzada, evitar o minimizar la posible filtración de la solución de procesamiento y para facilitar la preparación de las tres zonas de examen 100, 102, 104 en la hoja 8, las zonas de examen 100, 102, 104 están separadas entre sí dividiendo las regiones 80 y 82, y las zonas de examen primario están separadas de las zonas de muestra secundarias dividiendo la región 84, pudiendo comprender todas ellas un material hidrófobo, por ejemplo cera, pegamento u otro material apropiado. Alternativamente, la zona de muestra primaria y la zona de muestra secundaria pueden estar compuestas de piezas separadas de papel de filtro separadas por una barrera hidrófoba. En otra realización las muestras están separadas por un pliegue u otra barrera física compuesta por uno o más paneles propiamente dichos. Como se ve, el grado en el que las zonas están separadas depende de la tendencia del procedimiento de examen secundario de ser afectado negativamente por la contaminación.

ES 2 329 481 T3

Como está ilustrado en la Figura 4, los paneles 4, 6 y las cubiertas 40, 42, 44 pueden estar formadas por una única hoja de papel, cartulina u otro material apropiado, en el que las aberturas, ranuras, lengüetas y perforaciones están troqueladas. El dispositivo 2 se monta recubriendo el panel 4 sobre el panel 6 con la capa 8 entre los dos. El conjunto se mantiene unido por medio de un pegamento o adhesivo apropiados. Aunque no sea necesario, para minimizar el pegado de las cubiertas al espécimen los paneles 4 y 6 están provistos en sus superficies interiores de una capa de material no adhesivo, normalmente una capa de cera, aunque también se pueden usar otros materiales.

Las cubiertas 40, 42 y 44 del primer panel 4 pueden estar provistas de un material impreso apropiado para ayudar al paciente, médico y/o laboratorio. Por ejemplo, el nombre del paciente, la dirección e instrucciones de cómo usar el dispositivo pueden estar impresos en las cubiertas 40, 42 y 44. Tales instrucciones pueden incluir indicar al paciente cómo aplicar un espécimen procedente de las mismas zonas de la materia fecal, o incluso el mismo frotamiento, en cada uno de los huecos de la muestra primaria y el correspondiente hueco de la muestra. La sangre no está uniformemente distribuida en toda la materia fecal debido al alto contenido de grasa de la materia fecal. Como se discute más adelante, usando la misma muestra en los huecos primario y secundario explica esto y permite que el espécimen secundario se use en un procedimiento de examen confirmatorio. Otro material impreso, que puede también estar dispuesto en el primer panel 4, incluye por ejemplo el número de muestra y el examen que se va a realizar (por ejemplo, análisis primario o análisis secundario). El material impreso puede también estar dispuesto en el segundo panel 6. Por ejemplo, se pueden disponer las instrucciones al médico sobre cómo realizar el examen abriendo cualesquiera aletas y/o lengüetas sobre el segundo panel.

En una realización posterior el panel 4 puede estar provisto de medios de indicación para localizar dónde se ha de colocar el espécimen en la hoja. Los medios de indicación pueden comprender círculos impresos u otras formas sobre el panel como indicador visible al usuario sobre dónde colocar el espécimen.

La Figura 5 muestra una hoja absorbente alternativa 500 para uso en un dispositivo que cae fuera del alcance del presente invento. La hoja 500 incluye zonas de examen 502, 504 y 506. Cada zona de examen 502, 504 y 506 de la hoja 500 contiene dos zonas perforadas, una que corresponde a cada una de las aberturas de muestras secundarias: la zona de examen 502 contiene las zonas perforadas 520 y 522; la zona de examen 504 contiene las zonas perforadas 524 y 526; y la zona de examen 506 contiene las zonas perforadas 528 y 530. Cada zona perforada 520, 522, 524, 526, 528 y 530 está adherida a una lengüeta correspondiente 540, 542, 544, 546, 548 y 550, respectivamente. En otras palabras, cada zona perforada está protegida por la lengüeta - otra capa, tal como papel, cartulina, plástico u otro material - que se extiende más allá del borde del fondo donde el panel encuentra al segundo panel, a través de una abertura o ranura correspondiente. Cada lengüeta puede usarse para extraer la zona perforada correspondiente de entre los paneles para ser usada para el procedimiento de examen secundario (por ejemplo, examen inmunológico). Como tal, en esta realización no hay necesidad de lengüeta alguna en las zonas de examen secundarias del segundo panel; en vez de eso, la muestra puede ser retirada del dispositivo simplemente tirando de la lengüeta de extracción apropiada. En realizaciones alternativas la lengüeta de extracción puede comprender una sección alargada de la hoja sin protección alguna.

La Figura 6a y la Figura 6b muestran un segundo panel 600 con zonas de examen 602, 604 y 606 en un dispositivo que cae fuera del alcance del invento. Aunque no se muestra, el dispositivo utiliza un panel frontal como el mostrado en la Figura 2. Como tal, las aletas 608, 610, 612 están alineadas con las aberturas de la muestra primaria en el panel frontal para ser abiertas durante el procedimiento de examen primario. Además, cada lengüeta circular (aunque se pueden usar otras formas) 650, 652, 654, 656, 658 y 660 están alineadas con una abertura correspondiente en el panel frontal 670 para un espécimen secundario. Existen unas aberturas correspondientes en el panel 600 situadas opuestas a las aberturas del espécimen secundario del panel frontal 670, cuyas aberturas están cubiertas por unas lengüetas circulares 650, 652, 654, 656, 658 y 660. Las lengüetas circulares están adheridas de forma retirable a la superficie trasera o exterior del panel 600 por medio de un adhesivo situado a lo largo de todo o de parte de la circunferencia o del borde de cada lengüeta. En este ejemplo no existe ninguna hoja situada entre los paneles en la zona de examen secundaria, sin embargo, el centro de cada lengüeta 650, 652, 654, 656, 658, 660 incluye una pieza de la hoja adherida a ella para recibir la muestra secundaria, aunque la hoja no sea necesaria.

Como se muestra en la vista en sección de la Figura 6b la abertura 662 en el panel 600 está cubierta por la lengüeta 650 que incluye una pieza de hoja 664 alineada con la abertura 662. El centro de las lengüetas circulares recibe el espécimen secundario a través de las aberturas secundarias del panel 670 y de las aberturas 662 del panel 600. Las lengüetas circulares y sus correspondientes especímenes pueden ser retirados del dispositivo separándolos del dispositivo. En ciertos ejemplos las lengüetas están dimensionadas para ser dispuestas dentro de un tubo de examen u otro contenedor utilizado con un procedimiento de examen específico secundario.

Con respecto a la realización de las Figuras 1-4, en la que se va a analizar una muestra fecal, el dispositivo 2 es normalmente enviado a casa con un paciente. En ejemplos que caen fuera del alcance del invento el paciente abre la cubierta 40 sobre el primer panel 4 del dispositivo y frota un primer espécimen fecal a través de la abertura primaria 10 y también a través de la abertura secundaria correspondiente 22, depositando de esta forma las muestras en la hoja expuesta 8. En la actual realización, una abertura primaria de la muestra y una abertura secundaria de la muestra están identificadas mediante marcas en el primer panel, es decir, para recibir la muestra de la misma zona o región de la deposición de vientre que se está examinando. Por ejemplo, un segundo espécimen fecal, tomado en un momento diferente como un resultado de un diferente o de una región diferente de la misma deposición de vientre que el primer espécimen, es después frotado a través de otras aberturas correspondientes de la muestra primaria 12 y la secundaria

ES 2 329 481 T3

24 sobre la hoja expuesta 8. Con las muestras tomadas, la cubierta 40 se cierra y se asegura en la ranura curva 34. Se debería tener en cuenta que cada una de las muestras secundarias tomadas es recibida (o depositada en), al menos parcialmente, por una zona perforada correspondiente. En las realizaciones del presente invento en las que la hoja 8 no se extiende en la región que corresponde a las aberturas de muestras secundarias, la muestra secundaria es recibida por una parte de la lengüeta correspondiente.

El paciente obtiene el número necesario de muestras y normalmente devuelve el dispositivo al médico o al laboratorio.

Para realizar un análisis primario (por ejemplo, no específico), la aleta 74 en el segundo panel 6 que cubre los huecos de la abertura primaria de la primera zona de examen 100 en la que se han aplicado los especímenes, se abre y se aplica la solución de procesamiento a la hoja expuesta 8.

Normalmente, si ambos especímenes primarios resultan negativos no es necesario un examen posterior, lo cual evita el coste de un análisis secundario. Si un espécimen primario da positivo se puede realizar un segundo análisis. Más específicamente, para realizar un segundo análisis, se abre la lengüeta (a modo de ejemplo, la 62) que corresponde a la abertura de la muestra primaria "positiva" (por ejemplo, la 10). En dispositivos que caen fuera del alcance del presente invento esto rompe la zona perforada correspondiente (por ejemplo, la 120) separándola de la hoja 8. La zona perforada 120 que lleva la muestra secundaria es retirada del dispositivo 2 rompiendo la lengüeta 62 del segundo panel 6. La lengüeta 62, junto con la zona perforada 120, se coloca en un contenedor o tubo para un análisis secundario. En la presente realización el análisis secundario es un examen inmunológico que da menos positivos falsos que el primer examen, el examen de guayaco. Como tal, debido a que la muestra secundaria corresponde con la muestra primaria (por ejemplo, es preferible una parte del mismo espécimen como espécimen primario) el análisis secundario puede facilitar la confirmación del examen primario positivo o indicar que el examen primario fue un positivo falso, por lo que se combina la sensibilidad del examen primario con la especificidad del examen secundario.

En la realización alternativa de la Figura 5, una vez que se ha realizado el análisis primario, como anteriormente, y se ha obtenido un resultado positivo, se realiza igualmente un análisis secundario tirando de la lengüeta de extracción que corresponde a la muestra primaria positiva del dispositivo y se coloca la lengüeta de extracción, junto con la muestra secundaria, en un contenedor o si no, se usa para un examen posterior.

A continuación, con referencia a las Figuras 7a-c, se describirán diversas realizaciones alternativas en las que la lengüeta retirable se coloca en el primer panel y en las que la abertura para recibir la muestra primaria es la misma abertura utilizada para recibir una muestra secundaria. Se debería tener en cuenta que usando la misma abertura o hueco para los especímenes primario y secundario, se usan partes del mismo espécimen (por ejemplo, una muestra de la misma región de una deposición de vientre) se usa en el procedimiento primario y en el correspondiente secundario. Esto es beneficioso dada la tendencia de la sangre a ser dispersada (si está presente) no uniformemente por medio de una deposición de vientre. Como materia inicial, se ha de entender que a pesar de que en cada figura se muestra una única zona de examen, en un único dispositivo se pueden combinar varias zonas de examen.

Volviendo primeramente a la Figura 7a, se muestra un dispositivo 700 que tiene dos huecos 702, 704 para recibir las muestras. Aunque no se muestran, el dispositivo 700 está estructurado generalmente como la realización de la Figura 4, que tiene una hoja 706 entre un primer panel 710 y un segundo panel (no mostrado). Las aberturas en el primer panel 710 definen los huecos 702, 704.

Cada hueco 702, 704 está parcialmente cubierto por una lengüeta 712 con la forma de una tira, tal como un metal, plástico, papel impermeable recubierto con cera, u otro material. La lengüeta 712 es retirable, bien utilizando un adhesivo retirable para pegarla al primer panel 710 o, como en la Figura 7b, usando perforaciones u otros medios que permitan que la lengüeta sea arrancada.

En uso, un paciente frota un espécimen en un hueco 702 haciendo de este modo que la muestra quede colocada en la hoja 706 así como en la lengüeta 712. Por lo tanto, el hueco 702 incluye zonas 714 que contienen el espécimen como también zonas 716 sin el espécimen. Es importante que el espécimen primario en la hoja 706 y el espécimen secundario en la lengüeta procedan necesariamente del mismo frotamiento.

Al realizar los procedimientos de examen primarios el médico o el laboratorio procede generalmente como se ha descrito anteriormente, abriendo una aleta en la parte trasera del dispositivo y aplicando una solución de procesamiento. En el caso de que el examen primario sea positivo la lengüeta 712 puede ser retirada y usada en conexión con un procedimiento de examen secundario. La lengüeta 712 puede ser retirada antes de depositar la solución de procesamiento, (por ejemplo, para ayudar a evitar la contaminación). Adicionalmente, la lengüeta 712 se extiende más allá de la abertura, lo que proporciona un medio de fácil retirada, sin contaminación de la muestra.

En ciertas realizaciones en las que las muestras primaria y secundaria se obtienen en el mismo hueco con una lengüeta que cubre una parte del hueco (como en las Figuras 7a-c), es posible aplicar la solución de procesamiento en conexión con el examen primario directamente en el frente del dispositivo a través de la abertura en el primer panel. En tales realizaciones la lengüeta o lengüetas son primero retiradas, exponiendo de este modo las zonas de la hoja con y sin el espécimen. Debido a que la lengüeta o lengüetas proporcionan un efecto medidor (como también se muestra en las Figuras 7b y 7c) que controlan la cantidad de espécimen en el hueco y en la hoja, el médico o el laboratorio

ES 2 329 481 T3

pueden leer los resultados del examen sin la necesidad de una aleta en la parte trasera del dispositivo. Incluso cuando se usa una aleta trasera, es conveniente un efecto medidor, ya que los resultados del examen son más fáciles de leer.

Además, se debe entender que la lengüeta o incluso la cubierta no retirable puede ser usada para medir la cantidad de espécimen en cualquiera de las realizaciones descritas aquí. En ciertas realizaciones la cubierta medidora está totalmente formada por el primer panel y no es retirable, sirviendo únicamente como un fin de medida y no como un medio para recoger un espécimen secundario.

En otras realizaciones alternativas la lengüeta puede estar colocada en el primer panel, pero puede estar colocada debajo de él, entre el primer panel y la hoja.

En la realización de la Figura 7b el dispositivo 720 incluye igualmente dos huecos 722, 724, cada uno para recibir tanto las muestras primarias como las secundarias. Sin embargo, en la realización actual más que usar una lengüeta formada por una tira adherida a la superficie del primer panel, las lengüetas presentes 726, 728 se forman perforando partes del primer panel 730. Preferiblemente, cada lengüeta 726, 728 incluye una prolongación 726a, 728a u otra parte que se extiende desde cada zona que recibe el espécimen, proporcionando de esta forma al examinador una zona para agarrar la lengüeta 726, 728 para una retirada fácil sin contaminar el espécimen.

Como se muestra en conexión con el primer hueco 722, en el que la lengüeta 726 se encuentra en una posición abierta, colocando la muestra en el hueco 722 se produce un patrón en la hoja 732 de zonas 734 con espécimen y de zonas 736 sin espécimen. Nuevamente, un único frotamiento produce los especímenes primario y secundario, lo que asegura que los dos especímenes están cogidos de la misma parte de muestra. Ciertamente, el espécimen secundario es realmente una parte del primer espécimen.

En uso, el examen primario puede realizarse bien abriendo una aleta en la parte trasera del dispositivo 720 y depositando la solución de procesamiento en el hueco 722, 724, bien antes o después de retirar la lengüeta 726, 728. Alternativamente, la lengüeta 726, 728 puede ser abierta y la solución de procesamiento colocada directamente en el hueco 722, 724. Tras un espécimen primario positivo la lengüeta correspondiente 726, 728 puede ser usada en conexión con un examen secundario para confirmar un resultado positivo o para identificar un resultado positivo falso.

La Figura 7c ilustra otra realización a modo de ejemplo en la que el mismo hueco (y frotamiento) se usa para las muestras primaria y secundaria y, por lo tanto en qué especímenes de la misma parte de una deposición de vientre se usan para los procedimientos de examen primario y secundario. Más específicamente, el dispositivo 740 incluye dos huecos 742, 744. Antes de usar, cada hueco 742, 744 está cubierto por una lengüeta 746 con una pluralidad de aberturas, que está adherida a la superficie del primer panel 748 por un adhesivo retirable. (El hueco 742 se muestra después de uso, con la correspondiente lengüeta retirada). En la actual realización la lengüeta 746 es más ancha que el hueco 744 para proporcionar una zona sin espécimen para agarrar. En otras realizaciones la lengüeta puede incluir una prolongación para asirla más fácilmente.

En uso, el paciente frota el espécimen en los huecos 742, 744 en dirección transversal a las lengüetas 746, depositando de esta forma algún espécimen en la hoja 750 y algún espécimen en el hueco en la hoja 750 y algún espécimen en la lengüeta 746. Como se muestra en el primer hueco 742, en el que la lengüeta ha sido retirada, la lengüeta mide la cantidad de espécimen en el hueco 742, dando lugar de este modo a un patrón de zonas ambas con 752 con y sin 754 espécimen.

Como con las realizaciones de las Figuras 7a y 7b, el procedimiento de examen primario puede ser realizado por medio de una aleta en la parte trasera del dispositivo 740 o depositando la solución de procesamiento directamente en el hueco después de retirar la correspondiente lengüeta. Debido a que la lengüeta proporciona una función de medida, los resultados de un primer examen pueden leerse sin la necesidad de la aleta en la parte trasera. En el caso de que el primer examen sea positivo la correspondiente lengüeta puede ser usada para realizar el procedimiento de examen secundario.

De acuerdo con una realización adicional el dispositivo de examen puede ser proporcionado individualmente o puede ser empaquetado en forma de conjunto. Por ejemplo, los conjuntos podrían ser preparados comprendiendo numerosos dispositivos de examen, reactivos requeridos para realizar el análisis primario para tales dispositivos tales como la solución de procesamiento usados en el examen de guayaco, tubos de muestra en los que colocar las lengüetas y zonas perforadas de la hoja y los materiales para un examen secundario, pero no limitados al examen inmunoquímico específico, tal como una ELISA, Dispositivo de Flujo Lateral, o cualquier procedimiento de ensayo utilizado para sangre humana.

Los tubos de examen pueden estar llenados previamente con los reactivos de examen o pueden ser proporcionados separadamente. Para reducir costes, el conjunto puede contener menos reactivos de ensayo inmunoquímicos que reactivos de examen primarios dado el uso del examen inmunoquímico en un papel de confirmación.

Las realizaciones del presente invento tienen numerosas ventajas. Por ejemplo, el dispositivo puede ser realizado en una tarjeta que rápidamente facilita la transferencia entre el médico y el paciente y entre el médico y otro lugar de examen, tal como un laboratorio. El dispositivo es fácil de usar por el paciente y no es caro de producir. Otra ventaja adicional es que el dispositivo permite realizar un primer examen en el caso de que un espécimen sea positivo,

ES 2 329 481 T3

pudiendo el examen posterior ser realizado en una parte separada del mismo espécimen. Además, el dispositivo es tal que reduce la posibilidad de contaminación de la muestra secundaria cuando es retirada del dispositivo.

5 En una realización alternativa el dispositivo funciona como un dispositivo para obtener muestras, independientes del examen real. El dispositivo 860 generalmente incluye tres zonas de muestra 812, 814, 816 y está formada por un primer panel 862 y un segundo panel 864. Como está ilustrado en la realización en la Figura 8 los paneles 862, 864 y las cubiertas 800, 802, 804 pueden estar formadas por una única hoja de papel, cartulina u otro material apropiado, en el que las aberturas, ranuras, lengüetas y perforaciones están troqueladas. El dispositivo 860 se monta plegando la hoja a lo largo de la línea A-A y la línea B-B, superponiendo así el panel 862 sobre el panel 864 y las cubiertas 800, 802, 804 sobre el primer panel 862. El conjunto se mantiene unido con un pegamento o adhesivo apropiado. Debe entenderse que los paneles 862 y 864 pueden estar formados independientemente y después montados (por ejemplo, pegados a lo largo de una parte de los bordes) para formar el dispositivo.

15 Cada zona de muestra 812, 814, 816 está configurada para recibir muestras a través de tres aberturas, que pueden situarse transversalmente, o paralelas a o con un ángulo y con relación al eje longitudinal L. Las aberturas en cada zona de muestra 806, 808, 810 están preferiblemente situadas a lo largo de una línea recta para facilitar la inserción de una única lengüeta 820, 822, 824 que lleva las muestras a un tubo de examen o a otro dispositivo de examen; sin embargo, la alineación de las aberturas y, por lo tanto, de la forma de las lengüetas, puede cambiarse para adecuarse a los exámenes particulares o usos que han de realizarse con las muestras. En la actual realización las aberturas están situadas de tal forma que están ligeramente descentradas en su respectiva zona de examen. Esto es para asegurar la adecuada colocación de la muestra sobre una parte de una lengüeta retirable con el fin de evitar la contaminación de la muestra.

25 La primera zona de examen 812 incluye tres aberturas 840, 842, 844 en el panel 862 para recibir las muestras. Igualmente, la segunda zona de examen 814 incluye las aberturas 846, 848, 850, y la tercera zona de examen 816 incluye las aberturas 852, 854, 856. De acuerdo con la actual realización, las formas de las aberturas en el panel 862 pueden incluir, pero no están limitadas a, una forma oval, circular, cuadrada, rectangular o de cualquier otra forma. Además, mientras que las tres aberturas por zona 806, 808, 810 son preferidas para recibir tres muestras de cada deposición de vientre, se pueden usar menos o más de tres aberturas. Por ejemplo, en una realización se pueden usar dos filas de varias aberturas por zona.

30 Cada una de las tres zonas 812, 814, 816 tiene también respectivamente una cubierta 800, 802, 804 además a lo largo de una línea de pliegue A-A que se extiende paralela al eje longitudinal L. Cada cubierta 800, 802, 804 puede encajar con una aleta correspondiente formada por la ranura curva 830, 832, 834, respectivamente, que se usa para mantener las cubiertas en una posición cerrada, después de haber obtenido las muestras.

35 Como se muestra en la Figura 8, un segundo panel 864 incluye tres zonas de examen 806, 808, 810 y además incluye las lengüetas perforadas 820, 822, 824, respectivamente, cada una de las cuales está alineada con las correspondientes aberturas en el panel 862. Más específicamente, la zona de examen 806 incluye la lengüeta perforada 820 alineada con las aberturas 840, 842, 844; en la zona de examen 808 la lengüeta 822 está alineada con las aberturas 846, 848, 850; y en la zona de examen 810 la lengüeta 824 está alineada con las aberturas 852, 854, 856.

45 La parte de la lengüeta que no entra en contacto con el espécimen, que es relativamente más grande debido a que las aberturas están situadas descentradas (por ejemplo, la 826) se usa para extraer la lengüeta (por ejemplo, 820) del dispositivo. De esta forma se evita el contacto físico entre el examinador y el espécimen, lo que hace que disminuya la posibilidad de contaminación del espécimen.

50 Las cubiertas 800, 802, 804 del primer panel 862 pueden estar provistas de un material impreso apropiado para ayudar al paciente, médico y/o laboratorio. Por ejemplo, el nombre del paciente, la dirección e instrucciones de cómo usar el dispositivo pueden estar impresas en las cubiertas 800, 802, 804. Tales instrucciones pueden incluir indicar al paciente a aplicar un espécimen de las mismas zonas de la materia fecal, o incluso el mismo frotamiento, en cada uno de los huecos de la muestra. El material impreso puede también estar dispuesto en el segundo panel 864. Por ejemplo, las instrucciones al examinador sobre cómo retirar las lengüetas de extracción 820, 822, 824 de forma que la muestra fecal sea retirada del dispositivo.

55 En otra realización el panel 862 puede estar provisto con medios de indicación para localizar dónde ha de colocarse el espécimen en la hoja. Los medios de indicación pueden comprender círculos impresos u otras formas en el panel como un indicador visible al usuario de dónde colocar el espécimen.

60 Los expertos en la técnica reconocerán que el método y sistema del presente invento tiene muchas aplicaciones, puede ser realizado de muchas maneras y, como tal, no está limitado a las anteriores realizaciones y ejemplos. A este respecto, cualesquiera características de las diferentes realizaciones descritas aquí pueden combinarse en una única realización, y todas las características de una realización dada no necesitan estar incluidas en otras realizaciones. Además, el alcance del presente invento cubre convencionalmente las variantes y modificaciones conocidas y futuras desarrolladas de los componentes y materiales aquí descritos, como sería entendido por los expertos en la técnica.

65 Por ejemplo, en la anterior descripción las aberturas, zonas perforadas y lengüetas están ilustradas como rectangulares o circulares. Sin embargo, se puede usar cualquier forma que se desee, por ejemplo oval, cuadrada, rectangular o cualquier otra forma poligonal.

ES 2 329 481 T3

En la anterior descripción, las lengüetas están ilustradas como perforadas en tres lados. Sin embargo, las lengüetas también pueden estar perforadas en menos lados (por ejemplo, en dos lados, con un corte longitudinal, un lado) o en todos los lados y estar perforadas del dispositivo para uso en el análisis secundario de los especímenes. Las lengüetas también pueden estar orientadas en diferentes direcciones.

5

Además, aunque las realizaciones se muestran con tres zonas de examen para examinar tres deposiciones de vientre, con dos o tres muestras de especímenes de cada uno, también se pueden tomar otro número de muestras/especímenes.

10

Las realizaciones del invento han sido descritas con referencia al análisis de muestras fecales de sangre oculta de materia fecal. Sin embargo, el dispositivo también puede usarse para una inspección selectiva y examen de otros especímenes biológicos, por ejemplo análisis de sangre y de SIDA, análisis de orina y pruebas de embarazo.

15

Mientras que el presente invento ha sido descrito con bastante detalle, el invento expuesto aquí no está limitado a la descripción detallada, y debe tenerse en cuenta el total alcance de las reivindicaciones anejas y todas las equivalentes a ellas.

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo de examen de especímenes que comprende:

5 un primer panel (4) que comprende una primera abertura (10, 12) para recibir un primer espécimen, y una segunda
abertura (22, 24) para recibir un segundo espécimen;

un segundo panel (6);

10 una hoja (8) dispuesta entre los paneles primero y segundo para recibir al menos el primer espécimen a través de la
primera abertura, incluyendo la hoja una zona de examen que tiene un reactivo para la posible reacción con el primer
especimen como parte de un procedimiento de examen primario; y

15 una lengüeta retirable (62) totalmente formada en el segundo panel y al menos parcialmente alineada con la segunda
abertura;

20 en el que la hoja está dispuesta de forma que, cuando el segundo espécimen es recibido a través de la segunda
abertura, el segundo espécimen es recibido directamente sobre la lengüeta retirable, y en el que la lengüeta retirable es
accesible desde un exterior del dispositivo y está disponible para su uso en un procedimiento de examen secundario.

2. Un dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que los paneles primero y segundo (4, 6) tienen sobre
ellos un material impreso que indica que el primer espécimen y el segundo espécimen procederían de una misma región
de una deposición de vientre, facilitando así que el segundo espécimen sea usado como un espécimen de confirmación.

25 3. Un dispositivo de acuerdo con las reivindicaciones 1 ó 2, en el que el primer panel comprende varias primeras
aberturas para recibir varios primeros especímenes y varios segundos especímenes.

30 4. Un dispositivo de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, que además comprende una cubierta para cubrir
el primer panel.

5. Un dispositivo de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en el que el primer panel y el segundo panel
están formados por una única pieza de material y están montados entre sí de forma abatible.

35 6. Un dispositivo de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, en el que las aberturas están dispuestas descen-
tradas en el primer panel, alejadas de un borde del primer panel, y la lengüeta incluye una zona de agarre agrandada
contigua al borde.

7. Un conjunto de examen que comprende:

40 un dispositivo de examen de especímenes de acuerdo con cualquier reivindicación anterior;

reactivos para realizar un examen primario sobre los especímenes recibidos en la primera abertura del primer panel;
y

45 reactivos para realizar un examen secundario del espécimen recibido en la segunda abertura del primer panel.

8. Un método de examen de la presencia de sangre en la materia fecal usando un dispositivo de examen del
especimen de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, comprendiendo el método:

50 obtener un espécimen primario de una primera zona de la materia fecal en una zona de examen del dispositivo de
examen del espécimen;

55 obtener un espécimen secundario de la primera zona de la materia fecal en una lengüeta retirable del dispositivo
de examen del espécimen;

examinar la presencia de sangre en un primer espécimen usando un examen no específico;

60 si el examen de la primera muestra indica la presencia de sangre, se retira la lengüeta retirable y se coloca la
lengüeta en un contenedor o tubo para un posterior examen, teniendo la lengüeta retirable al menos una parte del
especimen secundario, y se examina la presencia de sangre en el espécimen secundario usando un examen específico,
en el que el examen del espécimen secundario facilita bien la identificación de un falso resultado positivo a partir del
examen del espécimen primario con el examen no específico o la confirmación de un resultado positivo a partir del
examen del espécimen primario.

65 9. Un método de examen de acuerdo con la reivindicación 8, en el que el examen no específico es un examen de
guayaco.

ES 2 329 481 T3

10. Un método de examen de acuerdo con la reivindicación 8, en el que el examen específico es un examen inmunoquímico.

5 11. Un método de examen de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 8 a 10, en el que el espécimen primario se obtiene en un hueco en el dispositivo y la lengüeta retirable oculta parcialmente el hueco, proporcionando el examen de la muestra primaria una solución a través de una aleta en una superficie trasera del dispositivo.

10 12. Un método de examen de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 8 a 10, en el que el espécimen primario se obtiene en un hueco en el dispositivo y la lengüeta retirable oculta parcialmente el hueco, comprendiendo el examen de la muestra primaria retirar la lengüeta y proporcionar una solución en el hueco.

15 13. Un método de examen de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 8 a 10, en el que el espécimen primario se obtiene en un primer hueco formado por una primera abertura en un panel frontal del dispositivo y el espécimen secundario se obtiene en un segundo hueco formado por una segunda abertura en el panel frontal en el dispositivo, siendo la lengüeta retirable parte integrante de un panel trasero del dispositivo y estando alineada con el segundo hueco, comprendiendo la retirada de la lengüeta el rasgado de la lengüeta del panel trasero.

20 14. Un método de examen de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 8 a 10, en el que el espécimen primario se obtiene en un primer hueco formado por una primera abertura en un panel frontal del dispositivo y el segundo espécimen se obtiene en un segundo hueco formado por una segunda abertura en el panel frontal en el dispositivo, estando la lengüeta adherida a un panel trasero del dispositivo y alineada con el segundo hueco, comprendiendo la retirada de la lengüeta retirar la lengüeta del panel trasero.

25

30

35

40

45

50

55

60

65

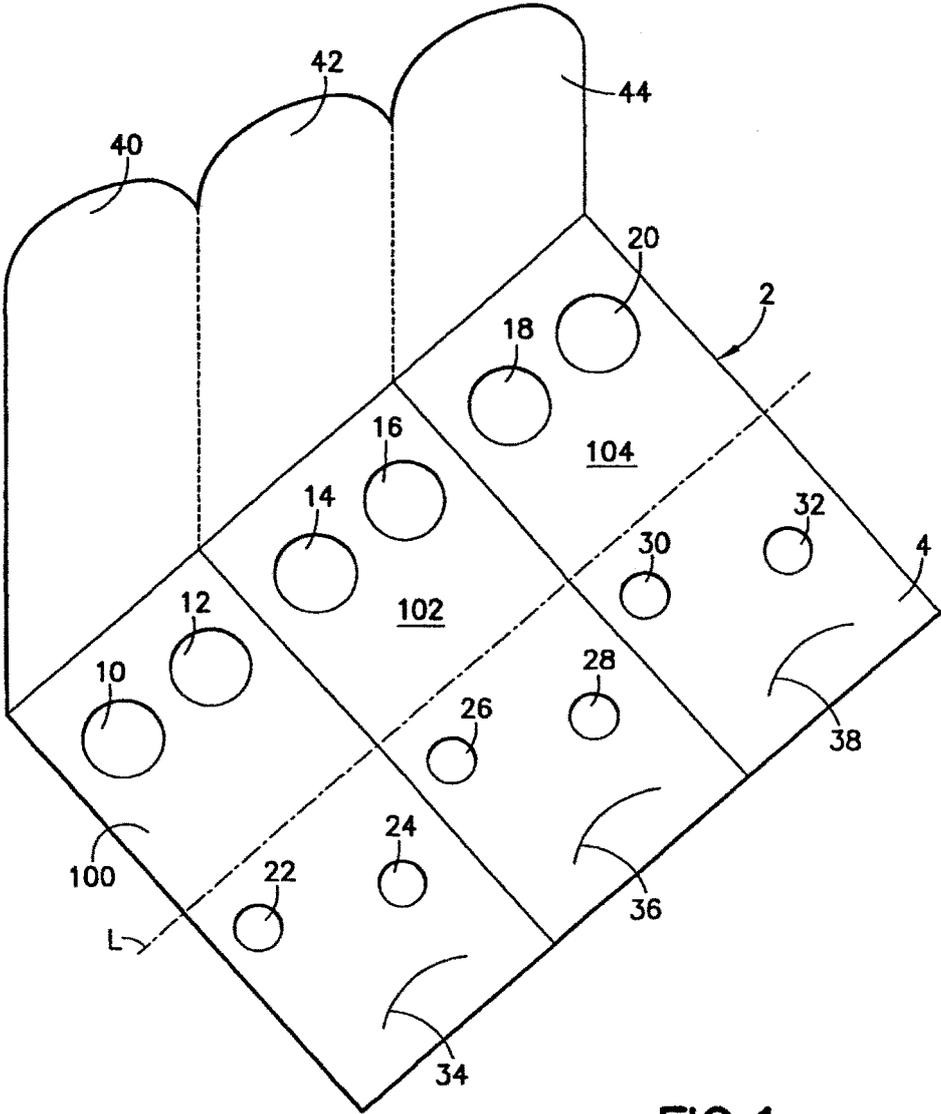


FIG. 1

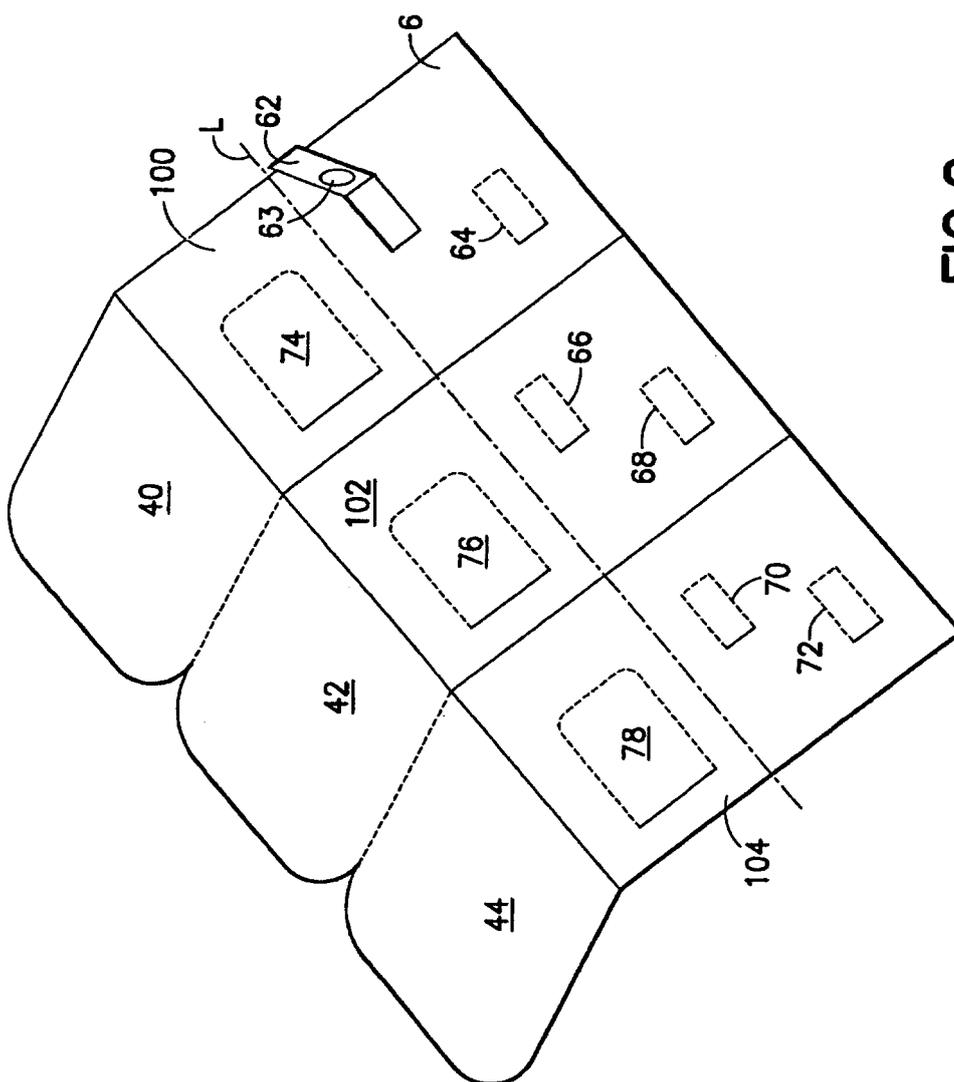


FIG. 2

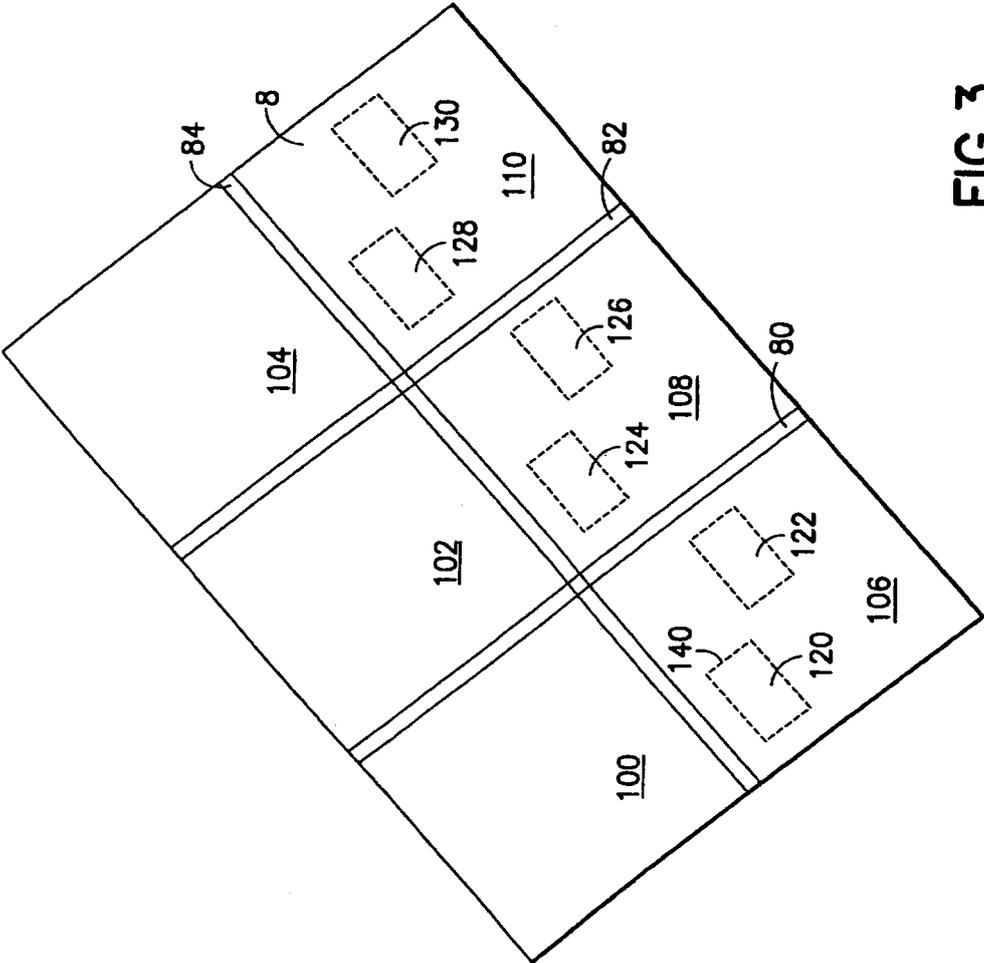
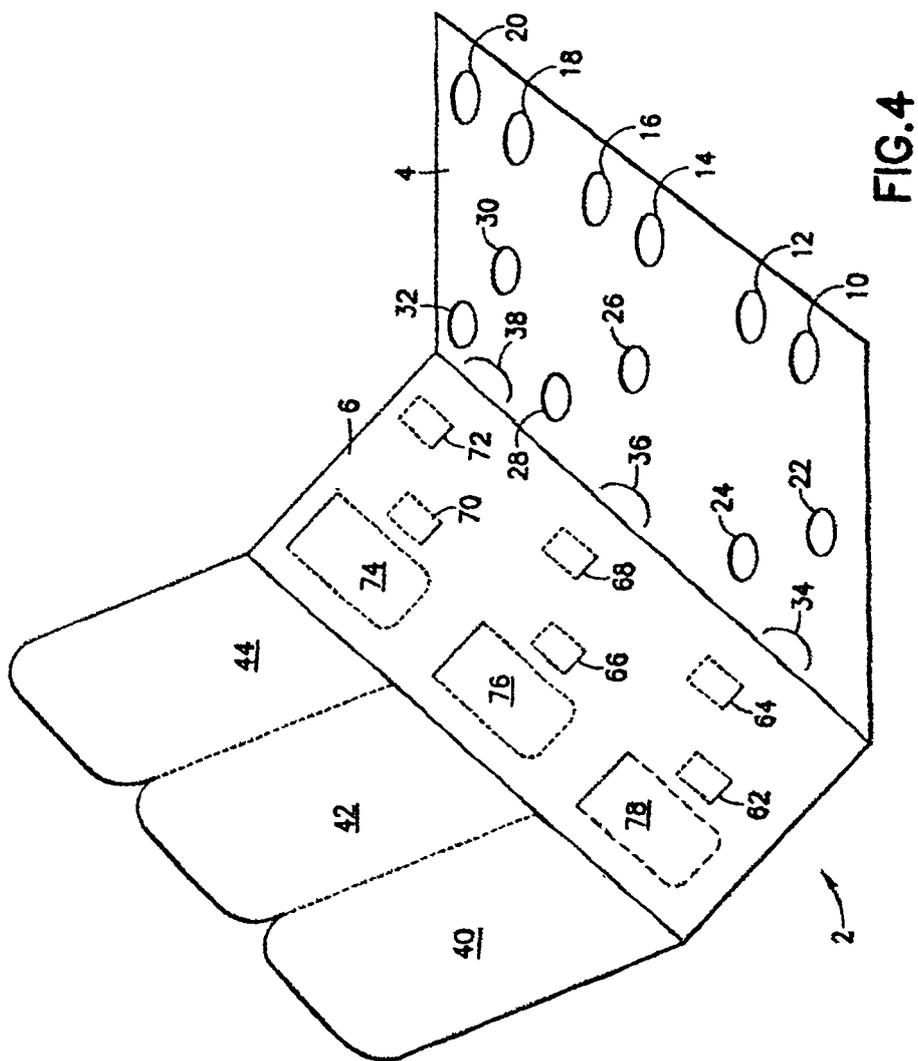


FIG. 3



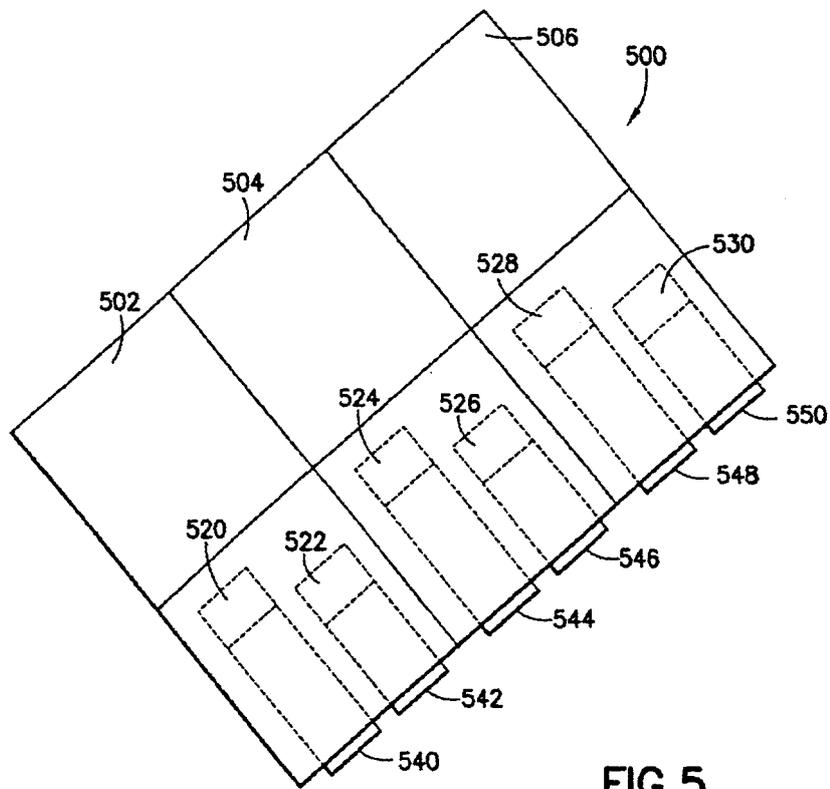


FIG. 5

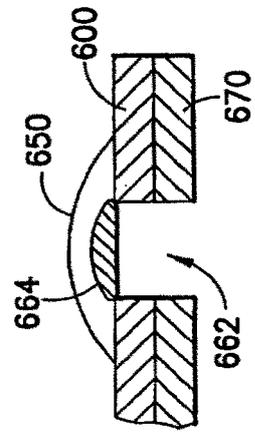
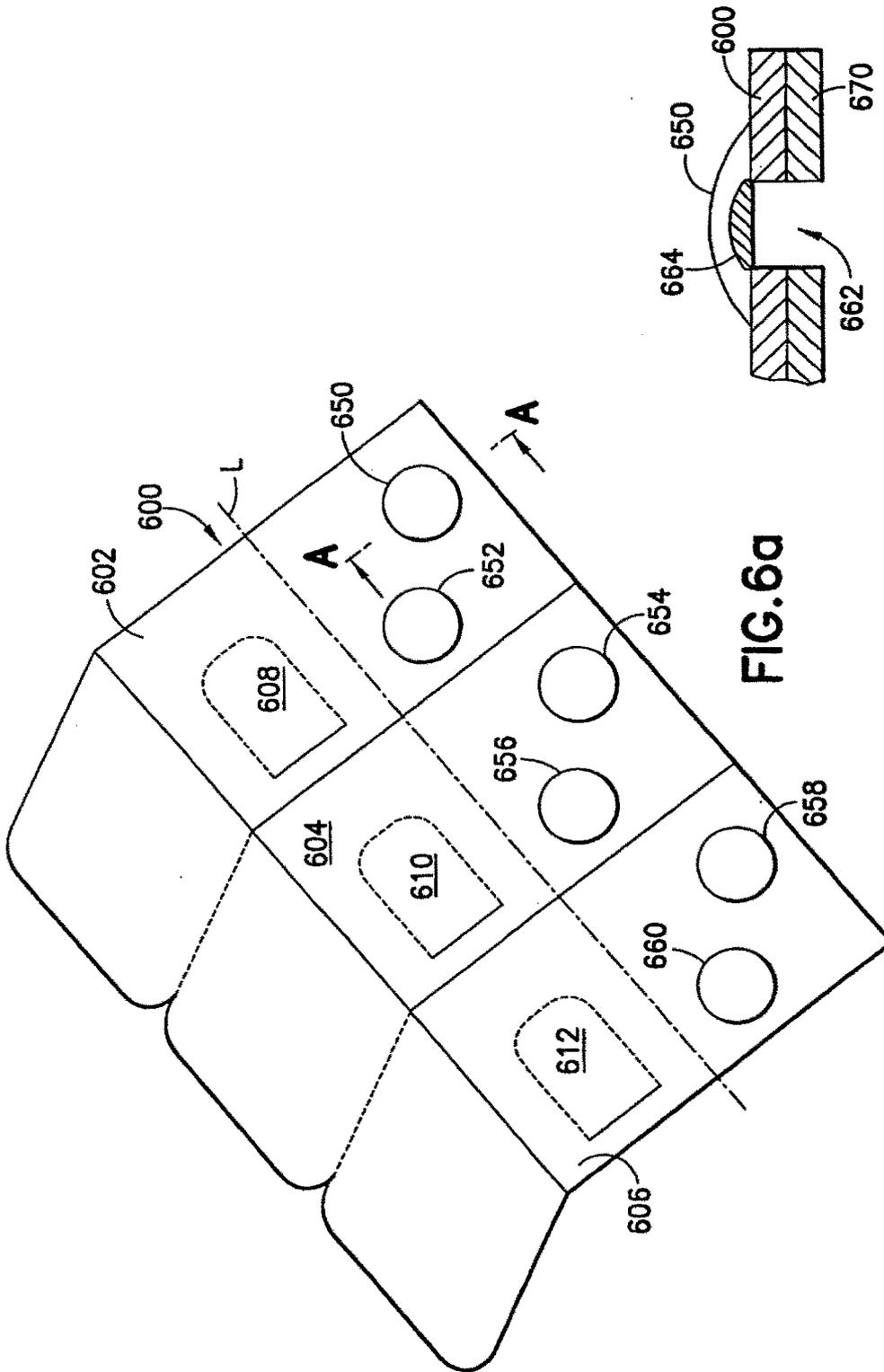


FIG. 6b

FIG. 6a

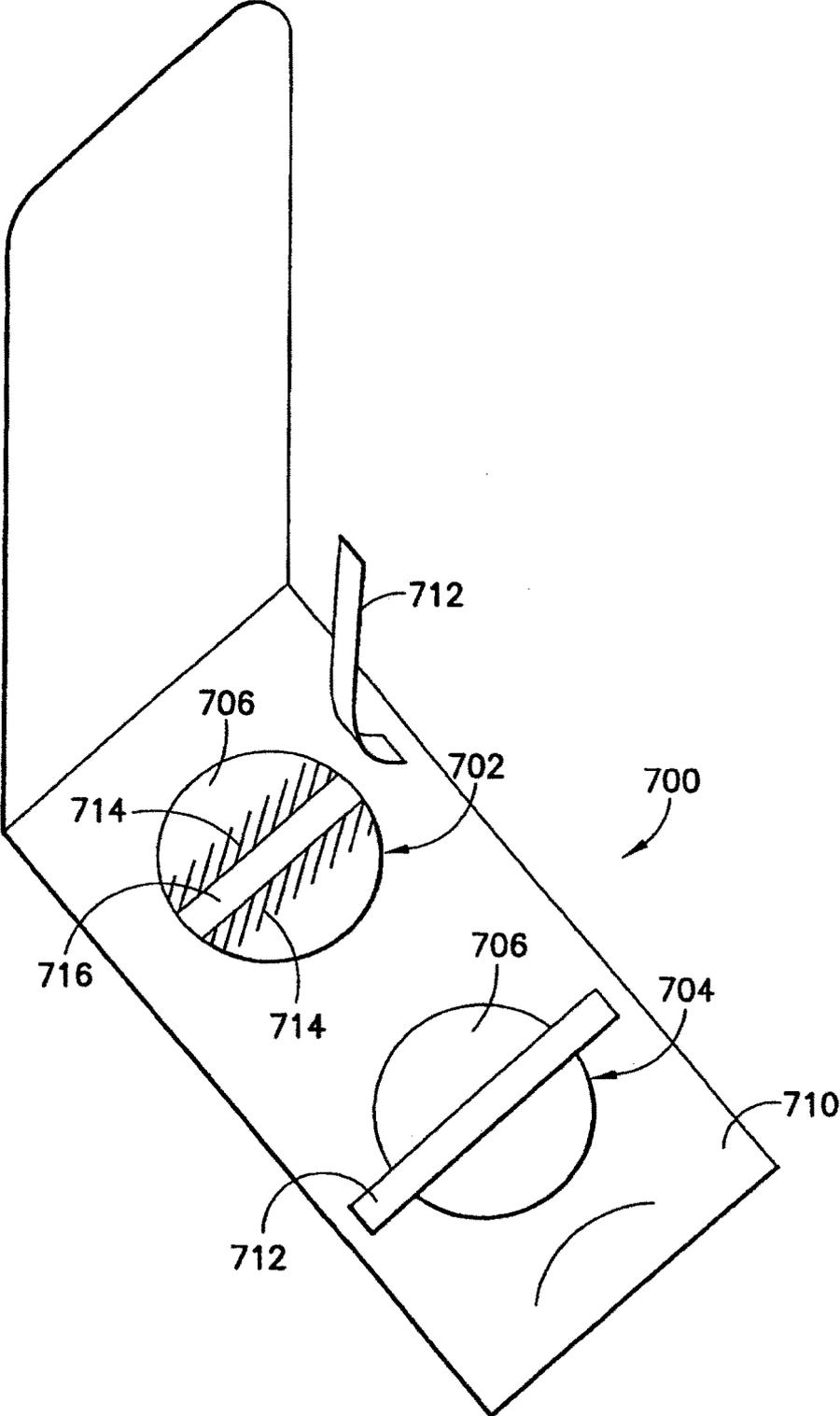


FIG.7a

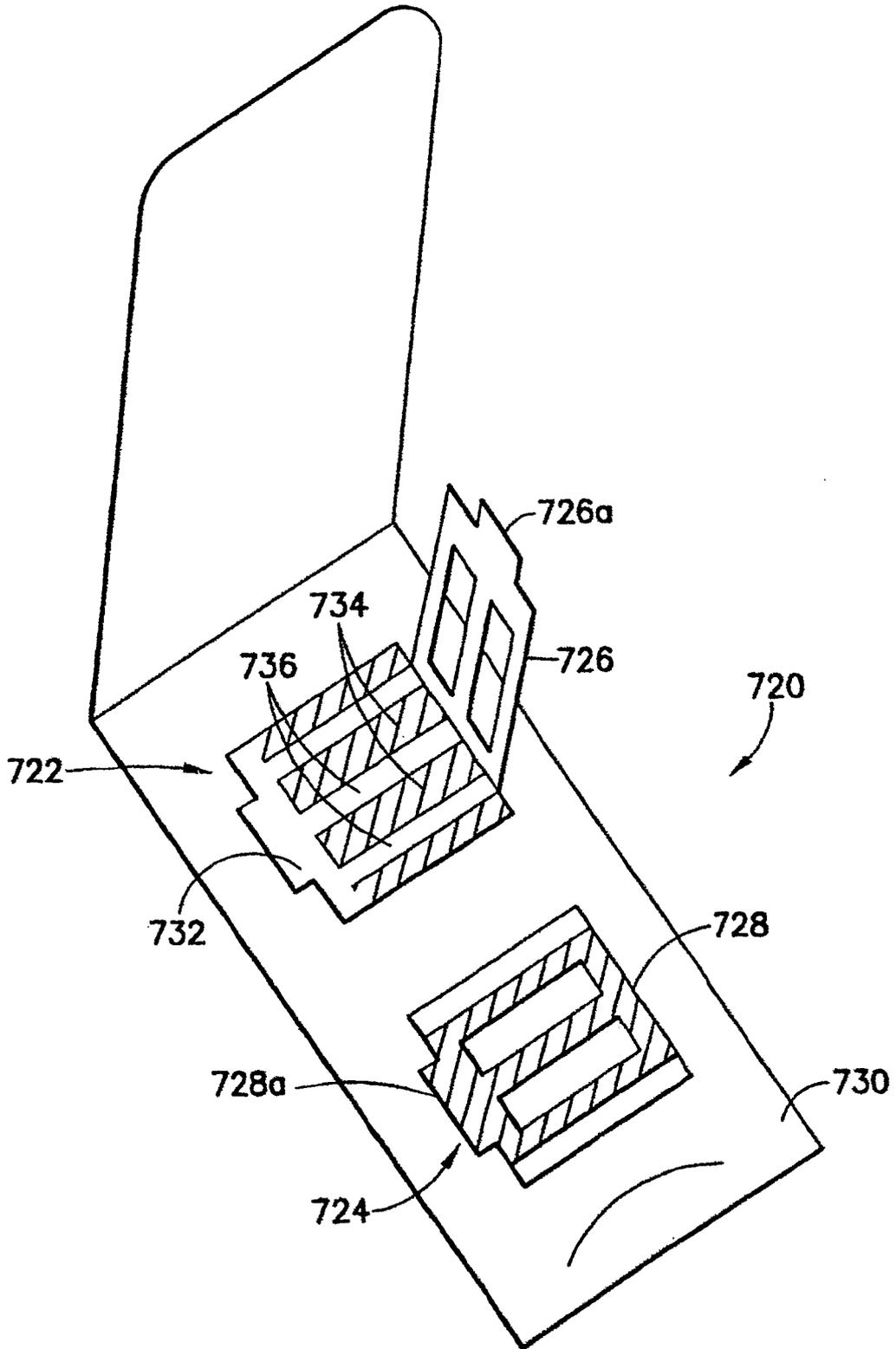


FIG.7b

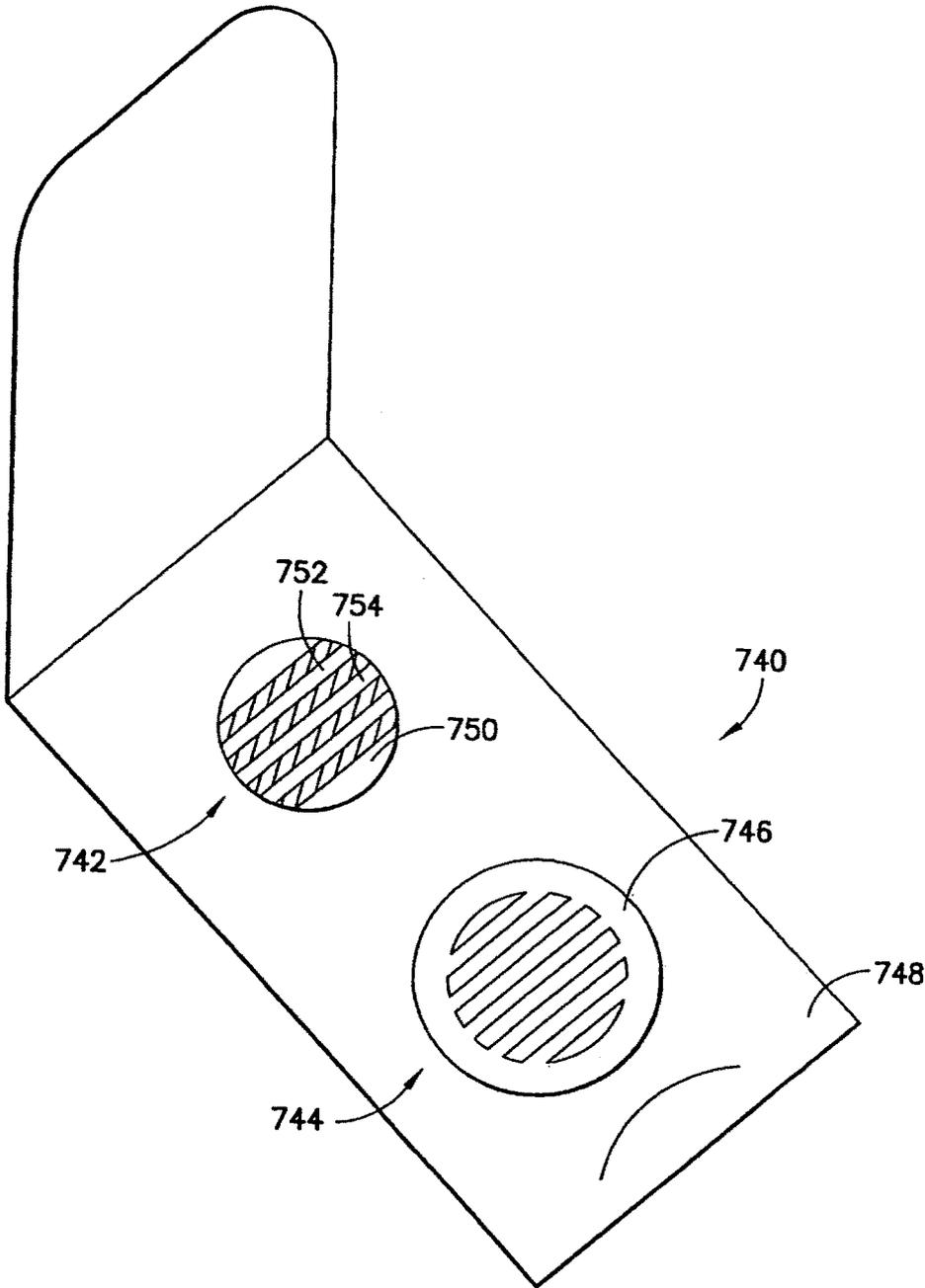


FIG.7c

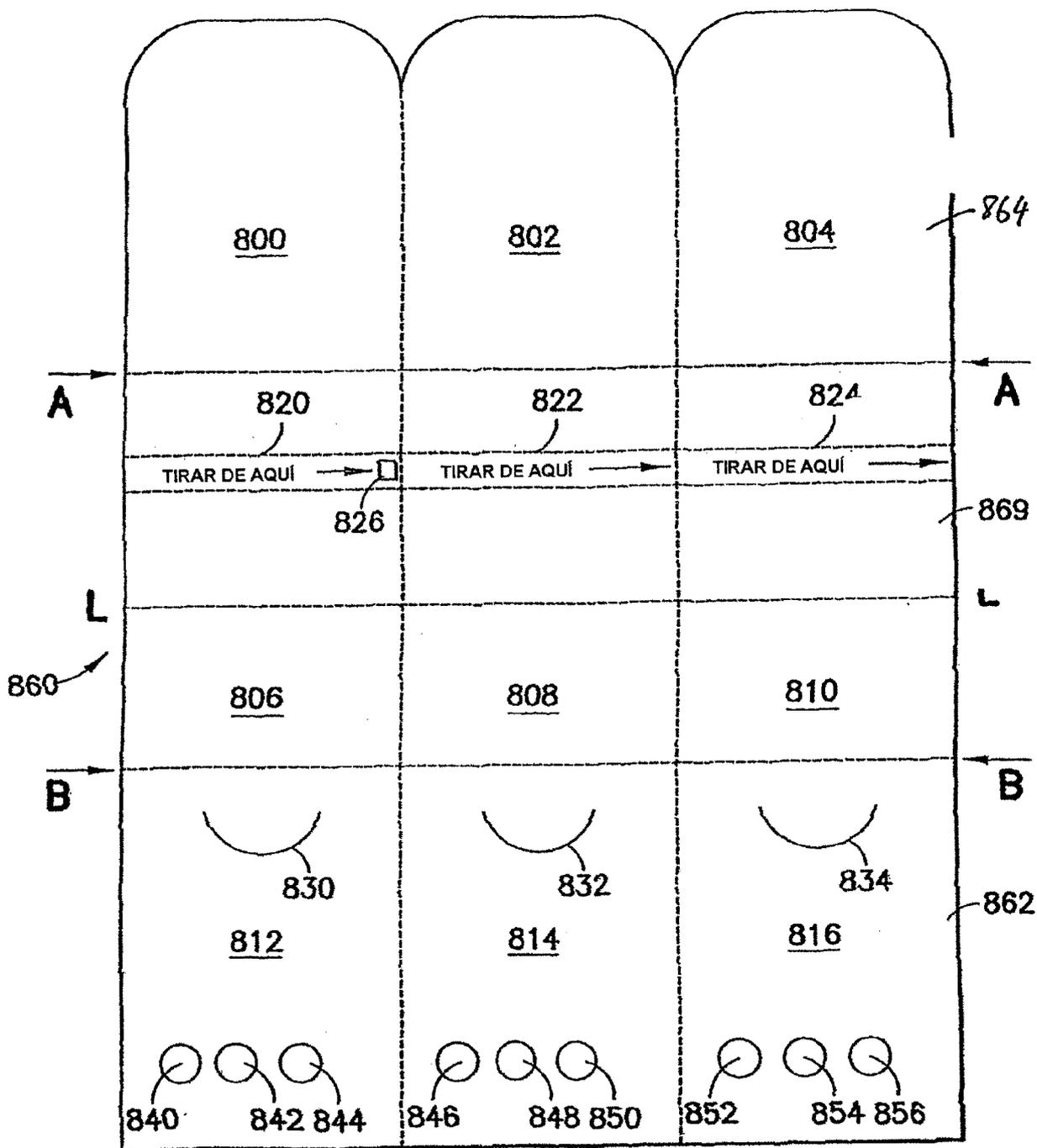


FIG.8